Métabolisme phosphocalcique

I-Introduction

Le calcium et le phosphore sont indispensables pour de nombreuses fonctions biologiques :
-formation et structure des os;
-perméabilité et propriétés électriques des membranes;
-réactions enzymatiques, sécrétion hormonale, génération et transfert d'énergie, coagulation,… .

Calcémie et phosphorémie doivent donc être maintenues dans des limites étroites pour la normalité de ces fonctions.
Le maintien de l'homéostasie phosphocalcique est possible grâce à la régulation du métabolisme de l'**os**, de **l'absorption intestinale du calcium** et de son **élimination rénale**, cela sous l'action de plusieurs hormones.

La **parathormone** (**P**ara**t**hyroid **H**ormone, ou PTH), sécrétée par les glandes parathyroïdes et la **vitamine D** jouent un rôle essentiel dans ces régulations. La calcitonine et d'autres hormones sont également impliquées mais à un degré moindre.

II-Métabolisme phosphocalcique

A-Calcium

1-Répartition

L'organisme contient 1 à 1,5 kg de calcium dont:
- 99% est contenue dans **le squelette** sous forme d'hydroxyapatites(85%) et de bicarbonates de calcium (15%)**;**
-1% restant se répartit entre les secteurs intra et extracellulaires :

- **Calcium intracellulaire :** représente 250 mmol dont la majeure partie se trouve dans les organites intracellulaires, mitochondries ou réticulum endoplasmique.

1% du calcium intracellulaire se localise dans le cytosol lié à des protéines ou complexé à des anions surtout le phosphate - moins de 0,1 % est sous forme ionisée intervenant dans la stabilité des membranes, contraction musculaire, sécrétion hormonale…

- **Calcium extracellulaire :** :représente 0.1% du calcium total de l'organisme. sa concentration plasmatique moyenne est de 2.4mmol/L**.**

Elle comprend deux fractions :
→une fraction non diffusible(environ 40% de la totalité de la calcémie) :calcium lié aux protéines principalement l'albumine;
→une fraction diffusible:
-Ca ionisé actif;
-Ca lié aux citrates, phosphates, avec lesquels il forme des complexes solubles.

Le calcium ionisé est la fraction biologiquement active du calcium sanguin. Il représente environ 50% de la calcémie totale.

L'augmentation de la calcémie traduit une augmentation du calcium ionisé.
L'os est un tissu vivant en renouvellement continu : 500mg de calcium sont échangés chaque jour entre le tissu osseux et le milieu extracellulaire.

2-Homeostasie:

a- Les entrées : l'alimentation(laitages, eaux riches en Cacium, légumes, poissons,…) apporte environ **1g/j** de calcium dont 35% sont absorbés.

b- Les sorties :

-**l'excrétion fécale** de calcium est de **800mg,** comprenant la fraction non absorbée (650mg) et une fraction d'origine digestive (150mg), l'absorption intestinale nette est d'environ 200mg/j.

-**l'élimination urinaire** est en moyenne de **200mg/j**.

- Schéma du métabolisme du calcium

Schéma du métabolisme du calcium

Alimentation
1000 mg
Secteur Intracellulaire
4000 mg
350 mg
150 mg
Secteur extracellulaire
1000 mg
500 mg
Remodelage osseux
500 mg
Tube digestif
Os
1 à 1,5 Kg
Rein
2% du calcium filtré
Elimination fécale
800 mg
Elimination urinaire
200 mg

B.LE PHOSPHORE

1- REPARTITION :

Le pool total de phosphates est de l'ordre de 800mg (20mmol) dont la plus grande partie est dans le tissu osseux sous forme d'hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_6)(0H)_2]$.

La phosphorémie est de 1 à 2mmol/l. Les phosphates dans le plasma sont sous forme de phospholipides, d'esters de phosphate et de phosphore inorganique ionisé circulant sous forme de $H_2PO_4^{-}$ ou $H_2PO_4^{-}$

2-Homeostasie:

-Les entrées : l'alimentation(fruits, chocolat, viandes, œufs,…) apporte 1g/j de phosphates (75mmoles)

-Les sorties :

- l'excrétion fécale : **350**mg (16mmoles)
- l'excrétion urinaire : **650**mg (29mmoles)

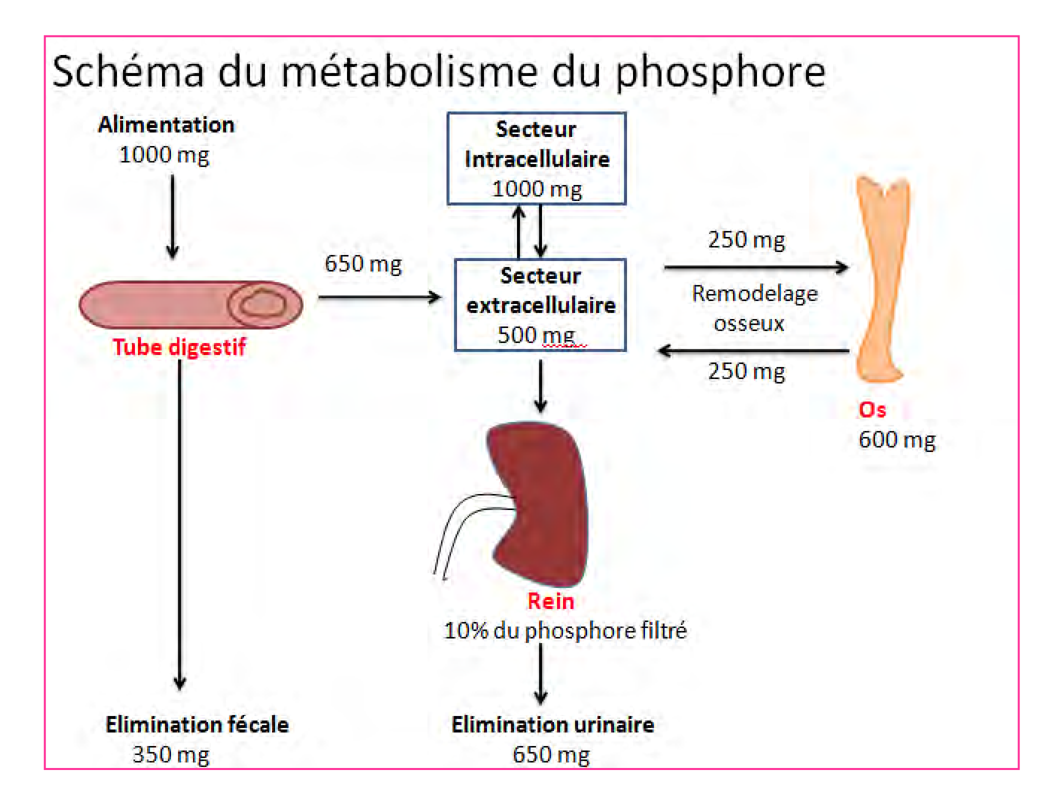
- Le remodelage osseux est réalisé grâce à un échange d'environ 250mg/j(7mmoles) entre l'os et le milieu extracellulaire.

Le principal site de régulation de la phosphorémie est le rein :

-90% du phosphore sont filtrés par les glomérules, la majorité de la réabsorption s'effectuant dans le tube proximal.

La vitamine D stimule l'absorption alimentaire des phosphates.

La PTH et la calcitonine inhibent cette réabsorption et augmentent l'élimination urinaire du phosphore.



III-FLUX DU Ca^{++} ENTRE L'OS ET LE LIQUIDE EXTRACELLULAIRE

1- COMPOSITION DE L'OS :

30% représentent la matrice organique protéique formée de :

-Collagène type I

-Ostéocalcine

-Cellules spécifiques : ostéoclastes et ostéoblastes

70% constituent la matrice minérale formée d'hydroxyapatites et de bicarbonates de Ca^{++}.

2- REMEDOLAGE DE L'OS :

L'os est un tissu en continuel renouvellement constitué d'unités de remodelage comportant un front de résorption et un front de minéralisation.

Une unité dure 3 à 4 mois du début de la résorption au début de la minéralisation. Les cellules impliquées dans le remodelage sont :

Pour la résorption : les ostéoclastes sont capables de former des pseudopodes et s'attacher à la surface osseuse et créent un microenvironnement acide d'où destruction de l'os par des enzymes et déminéralisation c'est-à-dire sortie du Ca^{++} vers le sang.

Pour l'accrétion : les ostéoblastes vont sécréter une nouvelle matrice de collagène et remplacer l'os manquant.

Il existe des phénomènes croisés entre ces 2 types de cellules. Quand il y'a résorption, les ostéoclastes envoient des messages aux ostéoblastes qui une fois la résorption terminée rattrapent le déficit par la synthèse osseuse.

IV-COMPORTEMENT RENAL DU Ca^{++}

Pour équilibrer les entrées et les sorties et afin de maintenir une balance calcique nulle, l'excrétion urinaire du Ca^{++} doit correspondre à la quantité nette de calcium absorbé avec une calciurie de 2,5 à 7,5 mmol / 24 h.

Les mécanismes d'adaptation de l'excrétion urinaire de Ca^{++} font intervenir une modulation de la charge filtrée ou de la réabsorption tubulaire de Ca^{++}.

250 mmol/j de Ca^{++} sont filtrées dont 97% à 99% sont réabsorbés par le rein, seul le Ca^{++} ionisé sera réabsorbé. 1 à 3 % du Ca^{++} filtré sera finalement éliminé dans les urines

V-Régulation hormonale

Les concentrations plasmatiques de calcium et phosphore sont régulées par des hormones, principalement la PTH et la vitamine D, qui agissent sur :

-l'absorption intestinale;

-la formation et la résorption osseuse;

-l'élimination urinaire.

A-Parathormone(PTH)

a-Métabolisme

La PTH est un peptide de 84aa, synthétisé par les quatre glandes parathyroïdes situées à la face postérieure de la thyroïde.

La sécrétion de PTH est continue, avec superpositions de plusieurs pulses toutes les heures.

La PTH est dégradée par les reins et le foie.

La concentration plasmatique moyenne est comprise entre **10** et **50pg/ml**, et elle doit être appréciée en fonction de la calcémie en raison du rétrocontrôle de celle-ci sur les glandes parathyroïdes.

b-Régulation de la sécrétion

Le rôle physiologique de la PTH est de maintenir une calcémie normale.

Sa sécrétion est régulée par le rétrocontrôle exercé par le niveau du calcium ionisé circulant :

-l'hypocalcémie stimule la sécrétion de PTH;

-l'hypercalcémie inhibe la sécrétion de PTH.

La sécrétion de PTH est aussi contrôlée par d'autres facteurs :

-la vitamine D inhibe la sécrétion de PTH;

-l'élévation de la phosphorémie stimule la sécrétion de PTH.

c-Actions

1-Actions sur l'os:

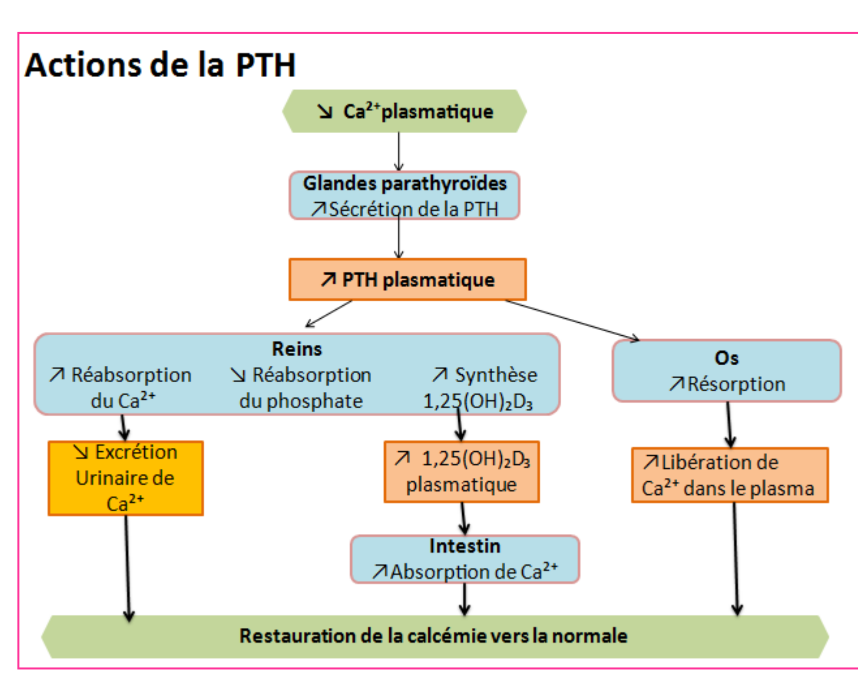
La PTH stimule la résorption osseuse.

2-Actions sur le rein: sont triples, la PTH:

-augmente la réabsorption du Ca^{2+}au niveau du tubule distal des néphrons;

-réduit la réabsorption des phosphates dans le tubule proximal;

-stimule l'expression de la **1α hydroxylase** (tubule proximal) enzyme



responsable de la dernière étape de la formation de la vit D active qui a son tour augmente l'absorption intestinale de Ca^{2+}.

3-Actions sur le tube digestif:

La PTH stimule **indirectement** l'absorption intestinale du calcium en activant la dernière étape de la formation de la vit D biologiquement active.

La PTH est une hormone hypercalcémiante et hypophosphorémiante

B-Vitamine D

-a-Métabolisme

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui peut être synthétisée dans la peau(2/3 des besoins) sous l'action du soleil ou apportée par l'alimentation: (1/3 des besoins): poissons gras, œufs, beurre, céréales, champignons,…

-b-Actions

1-Action sur l'intestin(principal effet)

La vit D stimule l'absorption intestinale du Ca^{2+} en agissant sur les entérocytes du jéjunum et de l'iléon. De 30 à35% du Ca^{2+} ingéré sont réabsorbés, ce % diminue à 10% en cas d'hypovitaminoseD.

2-Action sur le rein: effet modeste

Elle stimule la réabsorption proximale du phosphore et du calcium.

3-Action sur l'os: effet modeste

Elle régule à la fois la formation et la résorption de l'os.

C-Calcitonine

-a –Metabolisme :

La calcitonine est un peptide de 32aa sécrété par les cellules C parafolliculaires de la glande thyroïde qui représentent 2% de l'ensemble des cellules thyroïdiennes. Elle a une action hypocalcémiante.

- Elle diminue la résorption osseuse par les ostéoclastes.
- Elle inhibe la réabsorption rénale du phosphore et stimule l'élimination de calcium et de sodium dans les urines.
- L'élévation du Ca stimule la sécrétion de calcitonine alors que l'hypocalcémie l'inhibe.

-b-Action :

Cependant, l'action de la calcitonine est pharmacologique et son rôle physiologique n'est pas prouvé. En effet:

- l'ablation totale de la thyroïde et donc des cellules C n'implique pas d'hypercalcémie;
- un excès important de la calcitonine, par exemple en cas d'hypersécrétion tumorale, n'implique pas d'hypocalcémie.

D-Autres hormones

-Stéroïdes sexuels: la diminution des œstrogènes à la ménopause est associé à une perte du capital osseux.

-GH et IGF-I: stimulent la formation de l'os;

-Hormones thyroïdiennes: augmentent la résorption osseuse;

-Glucocorticoïdes: sécrétés ou administrés en excès, ont une action catabolique et stimulent la résorption osseuse.